

**HUBUNGAN HIPERURISEMIA DENGAN ANGKA KEJADIAN
STROKE ISKEMIK DI RSUD Dr. MOEWARDI**

NASKAH PUBLIKASI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



TEGUH SUNARTEJO

J 500 080 015

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2012

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN HIPERURISEMIA DENGAN ANGKA KEJADIAN
STROKE ISKEMIK DI RSUD Dr. MOEWARDI**

Yang Diajukan Oleh :

Teguh Sunartejo

J 500 080 015

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Jum'at, tanggal 27 Juli 2012

Penguji

Nama : dr. Ani Rusnani Fibriani, Sp.S

NIP/NIK.

(.....)

Pembimbing Utama

Nama : dr. Listyo Asist Pujarini, M.Sc, Sp.S

NIP/NIK.

(.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Devi Usdiana Rosyidah

NIP/NIK.

(.....)

Dekan FK UMS

Prof. Dr Bambang Soebagyo, dr , Sp.A(K)

NIK. 300.1243

HUBUNGAN HIPERURISEMIA DENGAN ANGKA KEJADIAN STROKE ISKEMIK DI RSUD Dr. MOEWARDI

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperurisemia adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh kelebihan asam urat dalam darah. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin pada manusia, konsentrasi serum asam urat yang tidak lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan 6 mg/dL pada perempuan. Asam urat sebagai hasil sintesis purin pada kondisi hiperurisemia, merupakan faktor resiko stroke selain hipertensi, diabetes melitus (DM), kenaikan kadar lipid. Stroke dewasa ini menimbulkan masalah besar kesehatan di dunia menduduki peringkat ketiga, salah satu penyebab paling umum dari kematian dan cacat parah jangka panjang.

Tujuan Penelitian: Menjelaskan hubungan hiperurisemia dengan peningkatan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi.

Metode Penelitian: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* didapatkan 120 pasien, terdiri dari 60 pasien terdiagnosa stroke iskemik dan 60 pasien terdiagnosa bukan stroke iskemik seperti epilepsi, vertigo, meningitis dan parkinson. Pengambilan sampel dengan menggunakan cara *random sampling*.

Hasil Penelitian: Setelah dilakukan analisa data menggunakan uji *Chi Square* didapatkan nilai $p=0,003$ ($p<0,05$) untuk hiperurisemia, nilai $p=0,011$ ($p<0,05$) untuk hipertensi, nilai $p=0,002$ ($p<0,05$) untuk LDL-Kolesterol tinggi dan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) untuk gula darah puasa.

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi atau dengan kata lain H_1 diterima.

Kata Kunci: Hiperurisemia, Stroke iskemik

HUBUNGAN HIPERURISEMIA DENGAN ANGKA KEJADIAN STROKE ISKEMIK DI RSUD Dr. MOEWARDI

ABSTRACT

Background: Hyperuricemia is a metabolic disorder characterized by excess uric acid in the blood. Uric acid is the end product of purine metabolism in humans, serum uric acid concentration of not more than 7 mg / dL in men and 6 mg / dL in women. Uric acid as a result of purine synthesis in conditions of hyperuricemia, a risk factor for stroke in addition to hypertension, diabetes mellitus (DM), an increase in lipid levels. Stroke currently pose major health problems ranked third in the world, one of the most common cause of death and severe long-term disability

Research objectives: Explain the relationship hyperuricemia with an increased incidence of ischemic stroke in hospitals Dr. Moewardi.

Research Methods: Observational study of cross sectional analytic approach to obtain 120 patients, consisted of 60 patients diagnosed with ischemic stroke and 60 patients diagnosed with ischemic stroke is not as epilepsy, vertigo, meningitis and Parkinson's. Sampling by using random sampling.

Research results: After analyzing the data using chi square tests obtained p value = 0.003 ($p < 0.05$) for hyperuricemia, p-value = 0.011 ($p < 0.05$) for hypertension, the value of $p = 0.002$ ($p < 0.05$) for high LDL-cholesterol and p-value = 0.000 ($p < 0.05$) for fasting blood sugar.

Conclusion: There is a significant relationship between hyperuricemia with the incidence of ischemic stroke in hospitals Dr. Moewardi or in other words, H1 accepted.

Keywords: Hyperuricemia, Ischemic Stroke

I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hiperurisemia adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh kelebihan asam urat dalam darah. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin pada manusia, konsentrasi serum asam urat yang tidak lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan 6 mg/dL pada perempuan (Kim *et al*, 2010; Peixoto *et al*, 2001; Putra, 2006; Lamb *et al*, 2006).

Penelitian di Chitwan Nepal, melaporkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada ras Mongolia sebesar 24,50%, sedangkan pada non Mongolia sebesar 21,06%, lebih umum pada laki-laki daripada perempuan (Kumar *et al*, 2010; Nakanishi *et al*, 2000). Poletto (2011) dalam penelitiannya melaporkan, tingginya prevalensi hiperurisemia Jepang-Brazil sebesar 35,3%.

Besarnya angka kejadian hiperurisemia pada masyarakat Indonesia belum ada data yang pasti. Mengingat Indonesia terdiri dari berbagai suku sangat mungkin memiliki angka kejadian yang lebih bervariasi. Pada penelitian hiperurisemia di rumah sakit ditemukan angka prevalensi yang lebih tinggi, yaitu antara 17-28% akibat pengaruh penyakit dan obat-obatan yang diminum penderita. Prevalensi hiperurisemia di Ubud (12%), di Pulau Ceningan (17%), di Kota Denpasar (18,2%) sedangkan prevalensi hiperurisemia pada penduduk di Jawa Tengah adalah sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan (Hensen, 2007).

Asam urat sebagai hasil sintesis purin pada kondisi hiperurisemia, merupakan faktor resiko stroke selain hipertensi, diabetes melitus (DM), penyakit jantung, merokok, kenaikan kadar lipid, hipertiroidi, hematokrit, fibrinogen, kegemukan, kurang aktivitas, alkohol, usia, dan genetik (Gilroy, 2000). Selain itu faktor status sosial ekonomi, urbanisasi dan lingkungan juga berperan terhadap kejadian stroke (Gillium, 1999).

Stroke dewasa ini menimbulkan masalah besar kesehatan di dunia, menduduki peringkat ketiga, salah satu penyebab paling umum dari kematian dan cacat parah jangka panjang (Parvin *et al*, 2009). WHO (2011) mendefinisikan stroke sebagai suatu peristiwa yang disebabkan oleh gangguan suplai darah ke otak, karena pembuluh darah yang pecah atau tersumbat oleh gumpalan. Menurut laporan terbaru, 780.000 orang Amerika mengalami stroke baru atau berulang setiap tahun, rata-rata satu kematian setiap 40 detik. Data awal dari tahun 2005 menunjukkan bahwa stroke berkontribusi sekitar 1 dari setiap 17 kematian di Amerika Serikat (Rosamond *et al*, 2008).

Stroke adalah penyebab meningkatnya morbiditas dan mortalitas di Indonesia. Data klinis rawat inap stroke di Indonesia masih belum tersedia. Dari 2065 pasien stroke akut yang dirawat di 28 rumah sakit seluruh Indonesia, usia 18-95 tahun didapatkan 12,9%, usia kurang dari 45 tahun, dan 35,8% untuk usia lebih dari 65 tahun. Angka kejadian tersebut lebih banyak laki-laki daripada perempuan (Misbach & Ali, 1997).

Berdasarkan pada Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, stroke merupakan penyebab kematian dan kecacatan utama di hampir seluruh RS di Indonesia yaitu sebesar 15,4%. Angka kejadian stroke meningkat dari tahun ke tahun. Penelitian di RSUD Dr. Moewardi, pada tahun 2003 jumlah pasien

stroke sebanyak 864 dan menduduki peringkat ke-4 penyebab kematian terbanyak dari semua kasus. Sedangkan pada tahun 2010 jumlah pasien stroke sebanyak 503, dengan jumlah stroke iskemik 275, lebih banyak dari stroke hemoragik (RSUD Dr. Moewardi, 2011).

Hasil penelitian selama 8,4 tahun di Rotterdam oleh Bos (2006) tingginya kadar asam urat serum berhubungan dengan resiko infark miokard dan stroke. Bukti yang luar biasa menunjukkan hiperurisemia terkait dengan obesitas, hipertensi, menurunnya kolesterol HDL, hipertrigliseridemia, hyperinsulinemia dan menurunnya sensitivitas insulin yang merupakan komponen dari sindrom metabolik dan meningkatkan risiko terjadinya stroke. Tetapi serum asam urat tetap merupakan faktor resiko independen untuk stroke (Lehto *et al*, 1998).

Penelitian hiperurisemia sebagai faktor resiko stroke infark telah dilakukan oleh Purwantini (2000) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus kontrol tanpa *matching* dengan jumlah subyek penelitian sebanyak 200 orang. Hasil penelitiannya menyimpulkan bahwa hiperurisemia bermakna sebagai faktor resiko stroke infark (OR = 4,76; p=0,00006).

Sebaliknya penelitian di Swedia (Bengtsson *et al*, 1988), Chicago (Dincer *et al*, 2002), dan Swiss (Conen *et al*, 2004) melaporkan bahwa hiperurisemia tidak terbukti sebagai faktor resiko stroke. Fenty (2007) dalam penelitiannya di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa hiperurisemia memiliki nilai RR= 2,159 (IK 95%: 0,684-6,816), p=0,158 tidak terbukti sebagai faktor prognostik terhadap keluaran klinis stroke infark akut. Penelitian lain di RSU Mayjen H.A. Thalib Kerinci oleh Dahrizal (2009) hiperurisemia secara statistik menunjukkan hubungan yang tidak bermakna dengan kejadian stroke.

Berdasarkan uraian di atas diketahui bahwa peran hiperurisemia sebagai faktor resiko stroke masih kontroversi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah memang terdapat hubungan diantara keduanya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Stroke merupakan masalah yang serius karena tingginya morbiditas dan mortalitas serta menyebabkan kecacatan.
2. Di Jawa prevalensi hiperurisemia cukup tinggi sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan.
3. Hiperurisemia merupakan faktor resiko stroke selain hipertensi, hiperlipidemia, merokok, obesitas, diabetes melitus, olahraga.
4. Masih terdapat kontroversi pendapat bahwa hiperurisemia menyebabkan stroke.
5. Penelitian hubungan hiperurisemia dengan angka kejadian stroke belum pernah di RSUD Moewardi.

Dari beberapa kesimpulan di atas, diajukan pertanyaan penelitian:
Apakah terdapat hubungan hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi?

C. Tujuan Penelitian

Menjelaskan hubungan hiperurisemia dengan peningkatan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah hubungan hiperurisemia dengan stroke.

2. Aspek Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya mengontrol kadar asam urat sehingga secara langsung dapat menurunkan angka kejadian stroke.

II METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan menggunakan metode *cross sectional*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada bulan April 2012.

C. Populasi Penelitian

1. Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien stroke atau bukan stroke dengan hiperurisemia atau bukan hiperurisemia.

2. Populasi Aktual

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien stroke atau bukan stroke dengan hiperurisemia atau bukan hiperurisemia di Unit Rawat Inap di bagian penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi.

D. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *random sampling* yaitu pengambilan sampel secara acak dimana masing-masing subjek atau unit dari populasi memiliki peluang sama dan independen untuk terpilih ke dalam sampel (Murti, 2010).

E. Besar Sampel

Besar sampel diperoleh dari jumlah seluruh sampel yang diperoleh yaitu dengan menggunakan rumus (Arief, 2008) sebagai berikut :

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Keterangan :

p : perkiraan prevalensi penyakit yang diteliti atau pada paparan populasi

q : 1-p

Z α : nilai statistik Z α pada kurve normal standar pada tingkat kemaknaan

d : presisi yang absolut yang dikehendaki pada kedua sisi proporsi populasi.

Dari rumus di atas didapatkan besar sampel sebagai berikut :

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.96 \times (1-0.96)}{0.05^2}$$

$$n = 60$$

Jadi besar sampel pada penelitian ini sebanyak 60 pasien.

F. Kriteria Restriksi

1. Kriteria Inklusi

- a. Jenis kelamin laki-laki dan perempuan
- b. Usia 40 - 95 tahun
- c. Pasien stroke iskemik yang sudah diperiksa dengan hasil diagnosis CT Scan dan atau MRI
- d. Pasien stroke iskemik yang sudah diperiksa kadar asam uratnya
- e. Pasien bukan stroke iskemik yang sudah diperiksa kadar asam uratnya. Pasien bukan stroke iskemik seperti epilepsi, vertigo, meningitis, parkinson.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien stroke iskemik yang data rekam medisnya tidak lengkap
- b. Pasien stroke iskemik yang tidak melakukan pemeriksaan kadar asam urat
- c. Pasien stroke iskemik berulang dan bukan stroke yang tidak diperiksa kadar asam uratnya.

G. Instrumental Penelitian

Catatan rekam medis (*medical record*) pasien rawat inap di bagian penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi pada bulan Januari – Desember 2010. Pengukuran kadar asam urat oleh tenaga ahli laboratorium klinik RSUD Dr. Moewardi.

H. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Hiperurisemia
2. Variabel terikat : Stroke
3. Variabel luar : Hipertensi, Kadar LDL Kolesterol, Diabetes Melitus (DM)

I. Definisi Operasional Variabel

1. Variabel Bebas

Hiperurisemia

Hiperurisemia didiagnosis dengan pemeriksaan kadar asam urat serum jika kadar asam urat dalam serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan 6 mg/dL pada perempuan (Lamb *et al*, 2006; Putra, 2006).

Skala : Nominal

Kategori : Hiperurisemia dan Non Hiperurisemia

Cara Pengukuran : Pemeriksaan laboratorium

2. Variabel Terikat

Stroke Iskemik

Cara yang akurat untuk membedakan stroke iskemik dan stroke hemoragik adalah dengan bantuan CT Scan sebagai *gold standar* dan MRI. (Ropper & Robert, 2005; McPhee & Maxine, 2009).

Skala : Nominal

Kategori : Stroke Iskemik dan Non Stroke Iskemik

Cara Pengukuran : Pemeriksaan *head CT Scan* dan atau MRI

3. Variabel Luar

a. Hipertensi

Tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah tekanan darah persisten dimana tekanan sistoliknya berada diatas 140 mm/Hg dan tekanan diastoliknya 90 mm/Hg (WHO, 2011).

Skala : Nominal

Kategori : Hipertensi dan Non Hipertensi

Cara Pengukuran : Pemeriksaan tekanan darah

b. Kadar LDL Kolesterol

Penegakkan diagnosis LDL berdasarkan pemeriksaan kolesterol dalam darah jika menunjukkan angka lebih dari 130 mg/dL menunjukkan tingkat kadar LDL Kolesterol tinggi (Adam, 2006).

Skala : Nominal

Kategori : LDL Kolesterol dan Non LDL Kolesterol

Cara Pengukuran : Pemeriksaan laboratorium

c. Diabetes Melitus (DM)

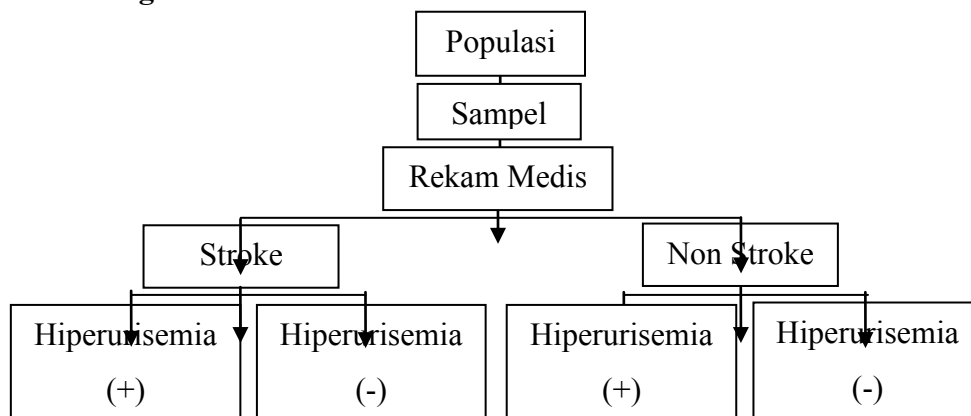
Penegakkan diagnosis Diabetes Melitus berdasarkan pemeriksaan gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL, gula darah puasa ≥ 126 mg/dL dan tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL (Gustaviani, 2006).

Skala : Nominal

Kategori : Diabetes Melitus dan Non Diabetes Melitus

Cara Pengukuran : Pemeriksaan Laboratorium

J. Rancangan Penelitian



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

K. Teknik Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah *chi square* menggunakan program *SPSS 17.0 for window*. Teknik analisis data ini dipilih karena :

1. Data sudah dikategorikan menjadi empat kelompok.
2. Masing-masing kelompok kategori data bersifat tidak saling mempengaruhi.
3. Kategori kelompok disusun dalam tabel kontingensi 2x2.

Tabel 3.1 Kontingensi

Sampel	Stroke Iskemik	Non Stroke Iskemik	Jumlah Sampel
Hiperurisemia	a	b	a+b
Non Hiperurisemia	c	d	c+d
Jumlah	a+c	b+d	N

Keterangan :

- Pasien hiperurisemia menderita stroke iskemik
- Pasien hiperurisemia menderita non stroke iskemik
- Pasien non hiperurisemia menderita stroke iskemik
- Pasien non hiperurisemia menderita non stroke iskemik

Dari tabel kontingensi 2x2 dapat dihitung besarnya rasio prevalensi (RP):

$$RP = a / (a+b) : c / (c+d)$$

Keterangan :

- a : Jumlah subjek dengan faktor resiko positif yang sakit
b : Jumlah subjek dengan faktor resiko positif yang tidak sakit
c : Jumlah subjek tanpa faktor resiko yang sakit
d : Jumlah subjek tanpa faktor resiko yang tidak sakit
a / (a+b) : Prevalensi subjek dengan faktor resiko positif yang terkena penyakit
c / (c+d) : Prevalensi subjek tanpa faktor resiko yang terkena penyakit

Interpretasi Hasil :

RP = 1 : Prevalensi subjek yang terpapar faktor resiko sama dengan prevalensi subjek yang tidak terpapar faktor resiko.

RP > 1 : Dugaan adanya faktor resiko terhadap efek (sakit) memang benar.

RP < 1 : Bahwa faktor yang diteliti tersebut justru menurunkan terjadinya efek

Interpretasi rasio prevalensi (RP) harus diikuti dengan nilai interval kepercayaan (*confidence intervals*) untuk mengetahui bahwa hubungan sebab akibat tersebut benar dan bermakna secara statistik digunakan perhitungan 95% *confidence intervals* (Arief, 2008). Uji kemaknaan statistik tentang hubungan antara hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik adalah :

$P < 0,05$ adalah bermakna

$P \geq 0,05$ adalah tidak bermakna

Rumus yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah :

$$X^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

Keterangan :

X^2 : Nilai chi square

N : jumlah sampel

a, b, c, d : frekuensi kebebasan

Bila X^2 hitung > X^2 tabel maka H_0 ditolak.

Bila X^2 hitung < X^2 tabel maka H_0 diterima.

L. Jadwal Penelitian

Keterangan	Mei	Jun	Jul	Des	Jan	Mar	Apr	Mei	Jun
Persiapan studi Pustaka									
Penyusunan Proposal									
Ujian Proposal									
Pengambilan dan Pengolahan Data									
Penyusunan Skripsi									
Ujian Skripsi									

III HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

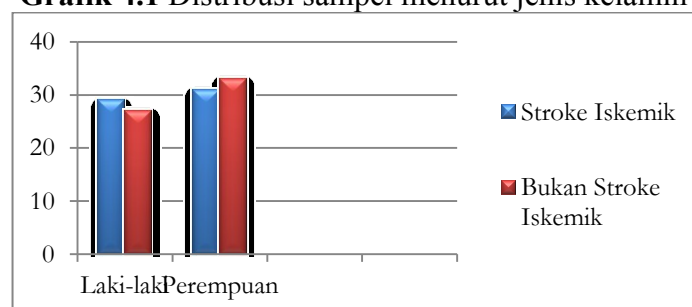
1. Deskripsi Data

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien stroke iskemik dan bukan stroke iskemik yang tercatat dalam rekam medik tahun 2010 Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada tanggal 10-21 April 2012. Sampel penelitian adalah pasien dengan usia 40 s/d 95 tahun yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi, didapatkan 120 pasien, terdiri dari 60 pasien terdiagnosa stroke iskemik dan 60 pasien terdiagnosa bukan stroke iskemik seperti epilepsi, vertigo, meningitis dan parkinson. Pengambilan sampel dengan menggunakan cara *random sampling*. Hasil penelitian disajikan dalam tabel dan grafik sebagai berikut :

Tabel 4.1 Distribusi sampel menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Laki-laki	29	48,3	27	45
Perempuan	31	51,6	33	55
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.1 Distribusi sampel menurut jenis kelamin

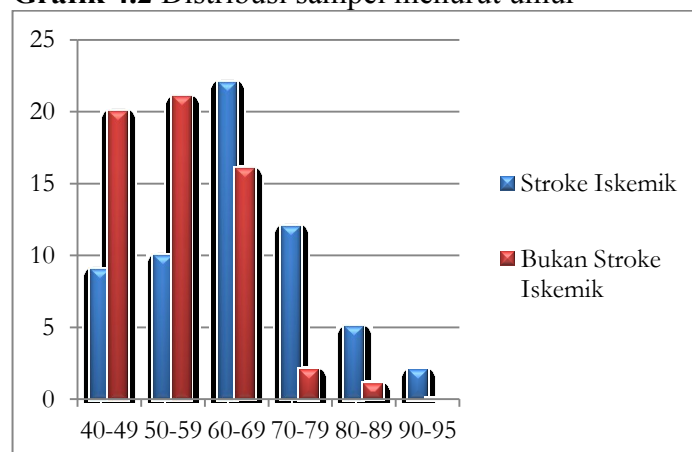


Berdasarkan tabel 4.1 dan grafik 4.1 di atas menunjukkan bahwa menurut jenis kelamin didapatkan kejadian stroke iskemik pada laki-laki sebanyak 29 sampel (48,3%) dan pada perempuan sebanyak 31 sampel (51,6%). Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik pada laki-laki di dapatkan 27 sampel (45%) dan pada perempuan sebanyak 33 sampel (55%).

Tabel 4.2 Distribusi sampel menurut umur

Umur	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
40-49	9	15	20	33,3
50-59	10	16,6	21	35
60-69	22	36,6	16	26,6
70-79	12	20	2	3,3
80-89	5	8,3	1	1,6
90-95	2	3,3	0	0
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.2 Distribusi sampel menurut umur

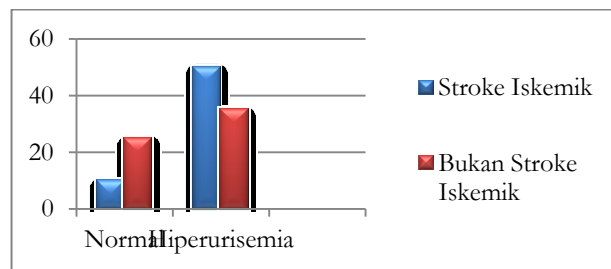


Berdasarkan tabel 4.2 dan grafik 4.2 di atas maka tampak bahwa kejadian stroke iskemik terbanyak pada kelompok usia 60-69 tahun dengan presentase 36,6% dan paling sedikit pada kelompok usia 90-95 tahun dengan presentase 3,3%. Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik, presentase terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun dengan presentase 35% dan tidak ada sampel pada kelompok usia 90-95 tahun.

Tabel 4.3 Distribusi sampel menurut penilaian kadar asam urat

	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Normal	10	16,6	25	41,6
Hiperurisemia	50	83,3	35	58,3
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.3 Distribusi sampel menurut penilaian kadar asam urat

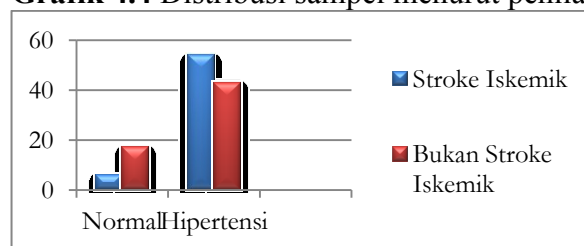


Berdasarkan tabel 4.3 dan grafik 4.3 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar asam urat didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi asam urat normal sebanyak 10 sampel (16,6%) dan pada hiperurisemia sebanyak 50 sampel (83,3%). Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik pada kondisi asam urat normal di dapatkan 25 sampel (41,6%) dan pada hiperurisemia sebanyak 35 sampel (58,3%).

Tabel 4.4 Distribusi sampel menurut penilaian tekanan darah

	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Normal	6	10	17	28,3
Hipertensi	54	90	43	71,6
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.4 Distribusi sampel menurut penilaian tekanan darah

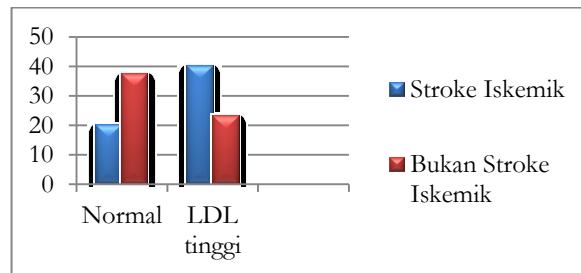


Berdasarkan tabel 4.4 dan grafik 4.4 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian tekanan darah didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi tekanan darah normal sebanyak 6 sampel (10%) dan pada hipertensi sebanyak 54 sampel (90%). Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik pada kondisi tekanan darah normal di dapatkan 17 sampel (28,3%) dan pada hipertensi sebanyak 43 sampel (71,6%).

Tabel 4.5 Distribusi sampel menurut penilaian kadar LDL-Kolesterol

	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Normal	20	33,3	37	61,6
LDL tinggi	40	66,6	23	38,3
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.5 Distribusi sampel menurut penilaian kadar LDL-Kolesterol

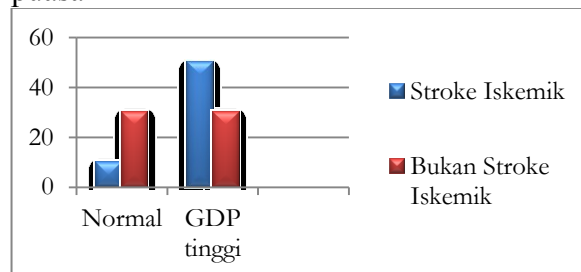


Berdasarkan tabel 4.5 dan grafik 4.5 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar LDL-Kolesterol didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi LDL-Kolesterol normal sebanyak 20 sampel (33,3%) dan pada LDL-Kolesterol tinggi sebanyak 40 sampel (66,6%). Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik pada kondisi LDL-Kolesterol normal di dapatkan 37 sampel (61,6%) dan pada hiperurisemia sebanyak 23 sampel (38,3%).

Tabel 4.6 Distribusi sampel menurut penilaian kadar gula darah puasa

	Stroke iskemik		Bukan Stroke iskemik	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Normal	10	16,6	30	50
GDP tinggi	50	83,3	30	50
Jumlah	60	100	60	100

Grafik 4.6 Distribusi sampel menurut penilaian kadar gula darah puasa



Berdasarkan tabel 4.6 dan grafik 4.6 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar gula darah puasa didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi gula darah puasa normal sebanyak 10 sampel (16,6%) dan pada gula darah puasa tinggi sebanyak 50 sampel (83,3%). Sedangkan pada kejadian bukan stroke iskemik pada kondisi guladarah puasa normal di dapatkan 30 sampel (50%) dan pada gula darah puasa tinggi sebanyak 30 sampel (50%).

2. Analisis Data

a. Rasio Prevalensi

Tabel 4.7 Kontingensi

Sampel	Frekuensi		Jumlah
	Stroke iskemik	Bukan Stroke iskemik	
Hiperurisemia	50	35	85

Normal	10	25	35
Jumlah	60	60	120

Dari tabel kontingensi 2x2 dapat dihitung besarnya rasio prevalensi (RP) :

$$\begin{aligned}
 RP &= a / (a+b) : c / (c+d) \\
 &= 50 / (50+35) : 10 / (10+25) \\
 &= 50/85 : 10/ 35 \\
 &= 2,06
 \end{aligned}$$

Rasio Prevalensi (RP) = 2,06 atau > 1 artinya dugaan adanya faktor risiko terhadap efek (sakit) memang benar.

b. Uji Chi Square

$$\begin{aligned}
 \text{Derajat kebebasan (db)} &= (b-1) (k-1) \text{ Titik kritis} = df. (1-\alpha) \\
 &= (2-1) (2-1) = 1. 0,95 = 1 \\
 &= 1 \quad \text{Titik kritis} = 3,841
 \end{aligned}$$

Rumus yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah :

$$\begin{aligned}
 X^2 &= \frac{N(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)} \\
 &= \frac{120(50.25 - 35.10)^2}{(50 + 35)(10 + 25)(50 + 10)(35 + 25)} \\
 &= \frac{120(1250 - 350)^2}{(85)(35)(60)(60)} \\
 &= 9,07
 \end{aligned}$$

Keterangan :

X^2 : Nilai chi square

N : jumlah sampel

a, b, c, d : frekuensi kebebasan

Bila X^2 hitung > X^2 tabel maka H_0 ditolak.

Bila X^2 hitung < X^2 tabel maka H_0 diterima.

Hipotesis :

H_0 = tidak ada hubungan bermakna

H_1 = ada hubungan bermakna

1) Pengambilan keputusan

Bila X^2 hitung > X^2 tabel maka H_0 ditolak.

Bila X^2 hitung < X^2 tabel maka H_0 diterima.

2) Keputusan Statistik

X^2 hitung adalah 9,07 sedangkan X^2 tabel adalah 3,841 sehingga

X^2 hitung lebih besar dari X^2 tabel maka H_0 ditolak dan H_1 diterima.

c. Odds Ratio (Risiko Relatif)

Odds Ratio menyatakan adanya hubungan sebab akibat antara risiko (hiperurisemia) dengan efek (stroke iskemik) yang

dinyatakan dengan berapa kali untuk risiko terjadinya stroke iskemik pada kelompok yang hiperurisemia dibandingkan dengan kelompok yang kadar asam uratnya normal (Arief, 2008).

$$\begin{aligned} \text{OR} &= \text{ad/bc} \\ &= 50.25/35.10 \\ &= 3,57 \end{aligned}$$

OR = 3,57 yang berarti bahwa penderita hiperurisemia lebih berisiko menderita stroke iskemik 3,57 lebih besar daripada penderita yang kadar asam uratnya normal.

Tabel 4.8 *Chi-Square Test dan Risk Estimate*

		Asam Urat									
		Hiperurisemia		Non Hiperurisemia		Total					
		Σ	%	Σ	%	Σ	%	X^2	P	OR	IK 95 %
Penyakit Saraf	Stroke iskemik	50	41,7	10	8,3	60	50	9,07	0,003	3,57	1,525-8,365
	Non Stroke iskemik	35	29,1	25	20,9	60	50				
Total		85	70,8	35	29,2	120	100				

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien stroke iskemik dan bukan stroke iskemik (epilepsi, vertigo, meningitis dan parkinson) yang tercatat dalam rekam medik tahun 2010 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada tanggal 10-21 April 2012. Didapatkan sebanyak 120 pasien, terdiri dari 60 pasien terdiagnosa stroke iskemik dan 60 pasien terdiagnosa bukan stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* untuk mencari hubungan antara variabel bebas (faktor risiko) dengan variabel terikat (efek) dengan melakukan pengukuran pada saat yang bersamaan (Sastroasmoro, 2007).

Berdasarkan tabel 4.1 dan grafik 4.1 di atas menunjukkan bahwa menurut jenis kelamin didapatkan kejadian stroke iskemik pada laki-laki sebanyak 29 sampel (48,3%) dan pada perempuan sebanyak 31 sampel (51,6%). Data ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Boss (2006) yang menyebutkan bahwa stroke iskemik lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki, berdasarkan data populasi WHO jumlah perempuan lebih banyak dibanding dengan laki-laki karena pada wanita setelah usia menopause rata-rata hormon estrogen tidak aktif kembali sehingga pada penderita hiperurisemia terpapar stroke iskemik masih banyak yang mempengaruhi pembuluh darahnya. Disamping itu, Brass (2005) menjelaskan lebih dari setengah kematian stroke iskemik terjadi pada wanita. Pada semua umur, lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki meninggal karena stroke iskemik. Penggunaan pil

KB dan kehamilan menimbulkan risiko stroke iskemik yang khusus untuk perempuan.

Berdasarkan tabel 4.2 dan grafik 4.2 di atas maka tampak bahwa kejadian stroke iskemik terbanyak pada kelompok usia 60-69 tahun dengan presentase 36,6% dan paling sedikit pada kelompok usia 90-95 tahun dengan presentase 3,3% karena angka harapan hidup pada usia tersebut kebanyakan sudah meninggal. Kesempatan mengalami stroke iskemik sekitar dua kali lipat untuk setiap dekade hidup setelah usia 55 (Lehto *et al*, 1998). Brass (2005) menjelaskan risiko stroke iskemik meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia setelah 55 sekitar 1% dan sekitar 5-8% orang antara usia 65 s/d 74 mengalami stroke iskemik.

Berdasarkan tabel 4.3 dan grafik 4.3 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar asam urat didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi asam urat normal sebanyak 10 sampel (16,6%) dan pada hiperurisemia sebanyak 50 sampel (83,3%). Penelitian yang dilakukan Lehto (1998) hiperurisemia merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya stroke iskemik hal ini juga dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Purwantini (2000) dengan hasil hiperurisemia bermakna sebagai faktor risiko infark di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Bos (2006) pada penelitiannya menunjukkan beberapa bukti bahwa hiperurisemia berhubungan dengan hipertensi, melalui peran langsung pada proliferasi sel otot polos vaskuler, disfungsi endotel, penurunan produksi oksida nitrat, ginjal, arteriosklerosis, proinflamasi dan aktivasi lokal dari sistem renin-angiotensin.

Berdasarkan tabel 4.4 dan grafik 4.4 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian tekanan darah didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi tekanan darah normal sebanyak 6 sampel (10%) dan pada hipertensi sebanyak 54 sampel (90%). Ada bukti yang menyebutkan bahwa tekanan darah memberikan kontribusi untuk terbentuknya aterosklerosis dan infark otak iskemik. Secara umum, 35-75% dari penderita stroke iskemik, tergantung pada bahan studi dan metode, telah ditemukan memiliki tekanan darah tinggi. Berdasarkan data WHO, hipertensi juga telah tercatat menjadi faktor risiko penting untuk stroke iskemik berulang. Hubungan antara tekanan darah dan angka kematian stroke iskemik kuat dan langsung, dan risiko absolut dari angka kematian stroke iskemik dikaitkan dengan peningkatan tekanan darah tinggi dengan usia (Anand *et al*, 2011).

Berdasarkan tabel 4.5 dan grafik 4.5 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar LDL-Kolesterol didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi LDL-Kolesterol normal sebanyak 20 sampel (33,3%) dan pada LDL-Kolesterol tinggi sebanyak 40 sampel (66,6%). Data ini didukung oleh penjelasan Brass (2005) yang menyebutkan, kadar kolesterol LDL yang tinggi akan memicu penimbunan kolesterol di sel, yang menyebabkan munculnya aterosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah arteri) dan penimbunan plak di dinding pembuluh darah.

Hal ini dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit akibat gangguan pembuluh darah (misalnya: penyakit jantung koroner, stroke iskemik, gangguan pembuluh darah tepi). Kadar kolesterol darah yang tinggi dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor-faktor penyebab kadar kolesterol yang tinggi adalah genetik, diet tinggi lemak, kelebihan berat badan, kurangnya aktivitas fisik, dan merokok. Merokok meningkatkan kadar kolesterol LDL dan menurunkan kadar kolesterol HDL. Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat pula disebabkan oleh konsumsi alkohol atau obat-obatan. Penelitian oleh Brass (2005) ini telah menemukan hubungan antara lipid darah yang tinggi dengan aterosklerosis pada arteri serebral.

Berdasarkan tabel 4.6 dan grafik 4.6 di atas menunjukkan bahwa menurut penilaian kadar gula darah puasa didapatkan kejadian stroke iskemik pada kondisi gula darah puasa normal sebanyak 10 sampel (16,6%) dan pada gula darah puasa tinggi sebanyak 50 sampel (83,3%). Risiko kematian dari stroke iskemik meningkat 2,8 kali lipat di antara mereka dengan diabetes, bahkan setelah disesuaikan untuk usia, ras, pendapatan, dan risiko kardiovaskular (Anand *et al*, 2011). Orang dengan diabetes memiliki risiko lebih besar untuk stroke iskemik. Wanita dengan diabetes berada pada risiko yang lebih besar daripada pria. Meskipun pengobatan diabetes belum secara meyakinkan terbukti mengurangi risiko, diketahui bahwa pengendalian gula darah tinggi (hiperglikemia) dapat mengurangi keparahan kerusakan otak selama stroke iskemik. Untuk alasan ini penderita diabetes harus menjaga kadar glukosa darah mereka di bawah kontrol ketat (Brass, 2005).

Dalam penelitian hiperurisemia berhubungan dengan stroke iskemik ini juga disajikan data dengan faktor risiko yang lain seperti hipertensi, kolesterol-LDL dan diabetes melitus. Data ini menunjukkan ternyata ketiganya berpengaruh untuk terjadinya stroke iskemik. Sedangkan penelitian Gilroy (2000) menyebutkan hiperurisemia masih menjadi salah satu faktor risiko independen terjadinya stroke iskemik.

Setelah dilakukan analisa statistik dengan Uji Chi Square X^2 hitung menggunakan program *SPSS 17.0 for window* adalah 9,07 lebih tinggi dari nilai X^2 tabel sebesar 3,841, dengan tingkat signifikansi atau $p = 0,003$ dengan $db=1$ maka H_0 ditolak. Dengan demikian nilai X^2 yang didapat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi. Nilai Rasio prevalensi (RP) = 2,06. $RP > 1$ artinya dugaan adanya faktor risiko terhadap efek (sakit) memang benar. Nilai Odds Ratio (OR) = 3,57. Karena OR lebih dari 1, berarti hiperurisemia merupakan faktor risiko terjadinya stroke iskemik (Dahlan, 2009). OR = 3,57 yang berarti bahwa pada hiperurisemia lebih berisiko mengalami stroke iskemik 3,57 lebih besar daripada asam urat normal.

Berdasarkan hasil perhitungan di atas dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan antara hiperurisemia dengan kejadian stroke iskemik, lebih dari 50% sampel yang di temukan mempunyai hiperurisemia.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan yaitu hanya menggunakan data rekam medik sehingga tidak dapat mengetahui berapa lama pasien stroke iskemik menderita hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan salah satu faktor risiko vaskular, selain faktor risiko hipertensi, kadar kolesterol-LDL dan diabetes melitus. Diharapkan ada penelitian selanjutnya menggunakan *cohort* dengan pengambilan data secara langsung dan lengkap dengan faktor risiko stroke iskemik yang lainnya mengingat dari data epidemiologi hiperurisemia di Jawa Tengah didapatkan prevalensi tinggi sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan (Hensen, 2007).

IV KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik di RSUD Dr Moewardi pada tahun 2010.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka saran dari penulis adalah sebagai berikut:

1. Sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan dengan rancangan penelitian yang lebih baik (studi longitudinal) sehingga dapat membuktikan adanya hubungan sebab akibat antara hiperurisemia dengan angka kejadian stroke iskemik.
2. Orang yang sudah menderita hiperurisemia lebih rutin mengontrol kadar asam urat dengan gaya hidup sehat dan pemeriksaan laboratorium sehingga angka kejadian stroke iskemik dapat diturunkan.
3. Orang di usia lanjut dianjurkan lebih dini untuk melakukan kontrol rutin terhadap faktor-faktor risiko lain untuk terjadinya stroke iskemik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F. 2006. Dislipidemia dalam Sudoyo A.W., Setyohadi, B., Alwi I., Simadibrata K. M., Setiati S., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi IV, 1926-1932. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia. Jakarta.
- Anand, A.V., Ramasamy, M., Tajuddin, N.B., Kalaiyarasam, V.K., Govindarajan, A., Maria, B.J., Palanisamy, S.K., 2011. *Hypertension, diabetes, metabolic syndrome, inflammation and the risk of stroke*. Int J Biol Med Res. 2011; 2(1): 429-432.
- Arief, M.T.Q. 2008. *Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Kesehatan*. Surakarta : UNS Press.
- Bos, M.J., Kaudstaal, P.J., Hofman, A., Witteman, J.C.M., & Breteler, M.M.B. 2006. *Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke: The Rotterdam Study*. Stroke.ahajournal, pp: 1501 – 07.
- Brass, L.M., 2005. *Stroke Chapter 18*. McGraw-Hill.
- Conen, D., Wietlisbach, V., Bovet, P., Shamlaye, C., Riesen, W., Paccaud, F., & Burnier, M., 2004. *Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country*. BioMed Central Ltd, pp: 1471 -2458.
- Dahlan, M. S. 2009. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahrizal. 2009. *Pola makan dan hiperurisemia sebagai faktor resiko kejadian stroke pada pasien yang dirawat di rumah sakit Mayjen H.A. Thalib Kabupaten Kerinci*. Laporan Penelitian. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat FK UGM, Yogyakarta.
- Depkes, “Angka kejadian stroke tahun 2010”, diakses Agustus 2011. <http://depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1705-indonesia-bangun-rumah-sakit-pusat-otak-nasional-national-brain-centre-hospital-.html>.
- Dincer, H.E., Dincer, A.P., & Levinson, D.J.. 2002. *Asymptomatic Hyperuricemia: To Treat or not to threat*. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Vol.69. No.8.
- Fenty. 2007. *Hiperurisemia sebagai faktor prognosis keluaran klinis stroke infark*. Laporan Penelitian. Bagian Ilmu Kedokteran Klinik FK UGM, Yogyakarta.
- Gillum, R.F. 1999. *Risk factors for stroke in blacks: A critical review*. Am J Epidemiol, 150 pp. 1266-74.
- Gustaviani, R. 2006. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus dalam Sudoyo A.W., Setyohadi, B., Alwi I., Simadibrata K. M., Setiati S., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi IV, 1857-1859. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia. Jakarta.
- Hensen, T.R.P. 2007. *Hubungan konsumsi purin dengan hiperurisemia pada Suku Bali di daerah pariwisata pedesaan*. Jurnal Penyakit Dalam, Vol. 8 No.1.
- Kim, S.Y., Guevara, J.P., Kim, K.M., Choi, H.K., Heitjan, D.F., & Albert, D.A..2010. *Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Metaanalysis*. NIH Public Access, pp: 885 – 892.

- Kumar, S., Singh, A.R., Takhelmayum, R., Shrestha, P., Sinha, J.N. 2010. *Prevalence of hyperuricemia in Chitwan District of Nepal*. Journal of college of Medical Sciences-Nepal, Vol.6, No-2, 18-23.
- Lamb, E., dan Newman, D.J. 2006. Kidney Function Test dalam Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Prince, C.P., *Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*, 4th Ed. Elsevier Saunders, USA.
- Lehto, S., Niskanen, L., Ronnemaa, T., & Laakso, M. 1998. *Serum Uric Acid Is a Strong Predictor of Stroke in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. Stroke.ahajournal, pp: 635 – 39.
- McPhee, S.J., & Maxine, P. 2009. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. McGraw Hill.
- Nuki, G., & Simkin, P.A., 2006. *A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment*. BioMed Central Ltd, pp: 1-5.
- Parvin, S., Hoque, M.M., Sultana, N., Chowdhury, N.S., Chowdhury, S.S., Akhter, S., & Naoshin, Z.. 2009. *Study of serum uric acid in cerebrovascular disease*. J Dhaka Med Coll. 2009; 18(1) : 15-19.
- Purwantini, S. 2000. *Hiperurisemia sebagai faktor resiko stroke infark di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta*. Laporan Penelitian. Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM, Yogyakarta.
- Putra, T.R. 2006. Hiperurisemia dalam Sudoyo A.W., Setyohadi, B., Alwi I., Simadibrata K. M., Setiati S., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi IV, 1203-1207. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia. Jakarta.
- Ropper, A., Robert, H.B., 2005. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. McGrawHill.
- RSUD Dr. Moewardi. 2011. *Rekam Medis Pasien Stroke 2010*. Surakarta.
- Sastroasmoro, Sudigdo. 2007. Pengukuran dalam Penelitian. In: Sastroasmoro S dan Ismael S (ed). *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi Ketiga*. Jakarta: Sagung Seto.
- WHO, “non_communicable_diseases_hypertension-fs.pdf “ diakses 2012 Maret, http://www.searo.who.int/linkfiles/non_communicable_diseases_hypertension-fs.pdf.
- WHO, “Stroke, Cerebrovascular accident”, diakses 2011 Agustus, http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/.